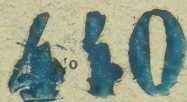


FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE



POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Travail du Laboratoire et de la Clinique médicale Laënnec

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'Élimination Azotée Urinaire

CHEZ LES PHTISIQUES

PAR

EUGÉNIE SOLOVIEFF

Président : M. LANDOUZY, Professeur



PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1911

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

124

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

N°
410

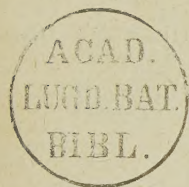
Travail du Laboratoire et de la Clinique médicale Laënnec

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'Élimination Azotée Urinaire
CHEZ LES PHTISIQUES

PAR

EUGÉNIE SOLOVIEFF

Président : M. LANDOUZY, Professeur



PARIS
ALFRED LECLERC, ÉDITEUR
19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

—
1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHERT
Physique médicale		GABRIEL
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		DEJERINE
Anatomie pathologique		LANNELONGUE
Histologie		PIERRE MARIE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		GILBERT
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		CHAUFFARD
		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladie des enfants		HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
		PINARD
		BAR
Clinique d'accouchements		RIBEMONT - DES-
		SAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		A. ROBIN

Agréés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGREY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDÉAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur LANDOUZY

Professeur de Clinique Médicale
Doyen de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

A MES MAITRES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Il nous est particulièrement agréable d'avoir, à la fin de nos études médicales, l'occasion d'exprimer notre reconnaissance à nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Paris.

C'est avec un sentiment de grande vénération que nous prions notre Maître, M. le professeur Landouzy, d'accepter l'hommage de notre gratitude pour son enseignement magistral qui nous accompagnera toujours dans notre carrière médicale. Nous lui sommes très reconnaissante d'avoir bien voulu nous donner l'autorisation de travailler dans son laboratoire.

Le sujet de cette thèse nous fut inspiré par M. Vitry, chef de clinique adjoint à la Faculté et M. Labbé, chef de laboratoire à la Faculté. Nous avons toujours trouvé chez eux un accueil bienveillant ; leur direction et leurs conseils éclairés ont, pour beaucoup, facilité et allégé notre tâche. Nous les remercions sincèrement d'avoir bien voulu nous permettre de participer à leur travail. Nous tenons tout particulièrement à exprimer notre grand respect et notre sincère gratitude à M. Vitry,

qui fut notre Maître à l'hôpital Laënnec, en 1908, et qui nous témoigna toujours un intérêt précieux.

Nous demeurons très obligée à MM. les professeurs Gaucher, Bar et Delbet, M. le professeur agrégé Castaigne, M. le Docteur Routier, qui ont contribué à notre éducation médicale.

Nous nous permettons d'exprimer notre reconnaissance à M. le professeur agrégé Léon Bernard, qui nous a autorisée à suivre les malades de son service.

INTRODUCTION

Il est difficile d'admettre qu'une maladie, telle que la tuberculose, retentissant d'une façon aussi accusée sur tout l'organisme, reste sans action sur les échanges nutritifs des phtisiques. La déchéance organique et l'amaigrissement de ces malades prouvent que leur nutrition, surtout à la période ultime de la maladie, est profondément modifiée. Ici plusieurs causes interviennent : pour un grand nombre de tuberculeux anorexiques le taux de l'alimentation est fort inférieur à la ration physiologique normale; de plus, la digestion se fait mal, le suc gastrique ayant souvent un pouvoir digestif très diminué; enfin l'absorption est entravée par des lésions d'entérite tuberculeuse. D'autre part, l'expectoration, les sueurs, la diarrhée entrent pour une grande part dans cette dénutrition rapide. L'action des toxines et la fièvre exagèrent les pertes en favorisant la désassimilation.

L'observation clinique a bien mis en lumière le fait de la plus ou moins grande résistance de l'organisme à la tuberculisation selon le terrain individuel. Nous

voulons parler de la grande résistance qu'offrent à la tuberculose les individus qu'on appelle, faute de mieux, les arthritiques, et, par contre, de la minime résistance que lui opposent certains individus dont la prédisposition à la tuberculose a bien été montrée depuis longtemps par le professeur Landouzy (1), tels sont les venitiens, les anciens varioleux, les individus de très grande taille (*vir rufus, variolosus, populeus*). La raison de cette différence de résistance doit être cherchée dans un état différent de la nutrition.

Nous nous proposons ici d'étudier la nutrition azotée des tuberculeux en nous bornant à la troisième période, car les limites de notre travail ne nous permettent pas d'aborder un sujet aussi vaste que la nutrition du tuberculeux en général.

L'élimination azotée urinaire chez les tuberculeux a déjà été l'objet de nombreuses études de la part de différents auteurs. Dans une première période, les auteurs tels que Munot (2) (1881), Ranty (3) (1882), Ronsin (4) (1883), Audiganne (5) (1898) et d'autres s'étaient attachés à mettre en évidence les variations de l'ex-

(1) LANDOUZY. Prédispositions tuberculeuses : terrains acquis et innés propices à la tuberculose. (*Congrès de Berlin*, 1899 ; *Revue de Médecine*, 10 mai 1899) ;

(2) MUNOT. Contribution à l'étude de l'élimination de l'urée dans la phtisie. *Thèse de Paris*, 1881.

(3) RANTY. Essai sur les variations de l'urée dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1882.

(4) RONSIN. Variation de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1883.

(5) AUDIGANNE. Recherches urologiques dans la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1897-1898.

création de l'urée et son rapport avec la fièvre. Depuis on a complètement élucidé que l'urée est variable, surtout suivant la quantité et le genre d'alimentation ; c'est pourquoi son dosage global ne peut pas avoir l'importance que lui attribuaient ces auteurs.

Plus près de nos jours, M. le professeur Robin établit l'importance de son rapport azoturique qui nous permet de mieux juger de la qualité de la nutrition, parce qu'il « mesure la valeur de la désassimilation azotée totale et le degré d'évolution atteint par les albuminoïdes désassimilés ».

En 1894, 1895 et 1909, dans une série d'articles, M. le professeur Robin s'est consacré à l'étude de la nutrition spéciale des tuberculeux (1).

M. Lucet (2), en 1905, dans une thèse très documentée, nous a donné des renseignements précieux sur les échanges nutritifs des tuberculeux dans les différentes périodes de la maladie. En 1905, MM. H. Labbé et Vitry (3) se sont occupés des échanges azotés chez les tuberculeux et, par une série d'expériences, établirent le coefficient de la non-utilisation azotée chez ces malades.

(1) A. ROBIN. Etudes cliniques sur la nutrition dans la phtisie pulmonaire chronique. (*Arch. génér. de Médecine*, 1894-1895.)

L'accélération des échanges respiratoires et la déminéralisation organique chez les pré-tuberculeux et chez les phtisiques. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1909.)

(2) LUCET. Contribution à l'étude des échanges nutritifs dans la tuberculose. *Th. de Paris*, 1905.

(3) H. LABBÉ et VITRY. Echanges azotés chez les tuberculeux. (*Congrès international. de la tuberc.*, 1905. *Revue de Médecine*, 10 février 1906. *Congrès de physiothérapie*, 1910).

CHAPITRE PREMIER

CHOIX DES SUJETS EXPOSÉ DES TECHNIQUES

Nos analyses portent sur 34 échantillons d'urine prélevés sur 19 malades à la dernière période de tuberculose. Tous les malades avaient été choisis par M. le Dr Vitry, dans les services de M. le professeur Landouzy et de M. le professeur agrégé L. Bernard, à l'hôpital Laënnec. Tous étaient des phtisiques les plus vulgaires, avec cavernes et ramollissement pulmonaires ; tous, à l'exception de deux, dans un état cachectique et fébrile.

Sur 19 sujets, il y a 4 femmes et 15 hommes. Leur âge varie de 18 à 53 ans.

Tous les auteurs s'accordent à dire que pour étudier le métabolisme de l'organisme, il faut le placer dans les mêmes conditions pendant toute la durée de l'expérience et le soumettre à un régime déterminé. Voici

ce qu'en pensent MM. M. et H. Labbé (1) : « Ce n'est qu'à la condition de connaître très exactement ce qui a été ingéré, pour le comparer à ce qui est excrété, que nous aurons le droit de tirer de l'analyse des urines des indications sur la manière dont l'organisme s'est comporté à l'égard des aliments qu'on lui a fournis ». Nous nous sommes tenus à ces principes autant que nous le permettaient les conditions de nos expériences.

Effectivement, l'état de tous nos malades était plus ou moins identique, leur genre de vie tout à fait comparable. Evidemment, l'approche de la mort change considérablement tous les échanges nutritifs, c'est pourquoi nous avons eu soin d'éliminer les résultats d'analyses faites quelques jours avant la mort et d'en faire un groupe isolé (1^{er} groupe).

Les premiers examens faits sur les mêmes malades, quelques semaines avant leur mort, forment le 2^e groupe.

Les malades encore en vie actuellement, nous ont fourni des chiffres pour le 3^e groupe ; enfin, nous avons réuni les moyennes des 2^e et 3^e groupes parce que nous jugeons l'état de ces malades très comparable au point de vue des échanges. Les conditions spéciales de notre travail sur les malades dans un état très grave et de plus, en milieu hospitalier, ne nous ont pas permis d'instituer, pour eux, un régime homogène ; mais nous avons toujours noté la qualité et la quantité de matières nutritives faisant partie de leur alimentation,

(1) M. et H. LABBÉ. Les analyses chimiques d'urines. (*Presse Médicale*, 1904, nos 56 et 97).

avec toute la précision possible. L'état d'anorexie fréquent et, d'autre part, les vomissements survenant après les repas chez certains de ces malades, nous ont souvent mis hors d'état de contrôler cette alimentation et par conséquent de donner invariablement des chiffres absolus d'azote ingéré.

Voici la marche des analyses suivie pour chacun des 34 échantillons d'urine :

Détermination de volume de l'urine ;

Acidité exprimée en acide sulfurique ;

Ammoniaque, azote uréique, azote total, purines totales.

Au moyen de calculs exposés dans une partie ultérieure de notre travail, nous avons déduit de ces données : azote ammoniacal, azote urique, azote indosé, les amines, etc., l'azote aminé et les rapports suivants :

$$\frac{\text{Azote uréique}}{\text{Azote total}} \quad \frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote total}} \quad \frac{\text{Azote aminé}}{\text{Azote total}}$$

$$\frac{\text{Azote purique}}{\text{Azote total}} \quad \frac{\text{Azote indosé}}{\text{Azote total}}$$

La présence dans les urines des éléments anormaux tels que albumine, urobiline, pigments biliaires, est notée dans les observations.

Les dosages étaient pratiqués sur la totalité des urines émises dans les vingt-quatre heures et recueillies à partir de 11 heures du matin jusqu'au lendemain. Pour éviter toute altération sensible des urines, on mettait dans le bocal environ 20 centimètres cubes de xylol. On pratiquait le même jour les dosages de l'ammoniaque, des purines et de l'acidité, pendant que les

dosages de l'azote total et celui de l'azote de l'urée étaient mis en train pour être terminés le jour suivant.

Nous exposons les méthodes employées pour les différents dosages au cours de ce travail.

DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL

Nous avons employé la méthode de Kjeldahl : dans une fiole d'Erlenmeyer on introduit 5 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes d'acide sulfurique anhydre, 5 centimètres cubes d'acide sulfurique commercial et un petit globule de mercure. On chauffe le tout jusqu'à décoloration complète du liquide. La totalité des matières azotées est ainsi transformée en sulfate d'ammoniaque. Après avoir étendu d'eau distillée, on transvase le tout dans un ballon, où l'on ajoute II gouttes de phénolphtaléine et on sature la liqueur en y versant de la lessive de soude jusqu'à un léger excès, on y ajoute ensuite 8 à 10 centimètres cubes de monosulfure de sodium, pour empêcher la formation de combinaisons ammonio-mercuriques, de la pierre ponce pour régulariser l'ébullition et on distille dans l'appareil d'Aubin. L'ammoniaque ainsi déplacée est recueillie dans un verre contenant un volume déterminé d'acide sulfurique décimal ; quant toute l'ammoniaque est ainsi distillée, on dose, avec la soude décinormale, le nombre de centimètres cubes d'acide neutralisé ; chaque centimètre cube d'acide décimal disparu correspond à 0. gr. 0014 d'azote.

DOSAGE DE L'AZOTE URÉIQUE

Nous avons suivi la méthode de Mørner Sjöqvist : 5 centimètres cubes d'urine sont introduits dans une fiole, on y ajoute 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum, et 50 à 60 centimètres cubes d'un mélange alcool-éther (2 parties d'alcool pour une partie d'éther). On laisse reposer le tout pendant 24 heures au moins ; les matières azotées, à l'exception de l'urée et de l'ammoniaque, sont ainsi précipitées. Puis on filtre, on lave le filtre avec le même mélange alcool-éther. Le liquide filtré est débarrassé de l'alcool et de l'éther qu'il contient par évaporation au bain-marie. Pendant l'évaporation on ajoute une pincée de magnésie hydratée afin de chasser l'ammoniaque. On continue l'évaporation jusqu'à ce que le volume restant ne soit plus que de 4 à 5 centimètres cubes ; on transvase alors dans une fiole d'Erlenmayer, et on pratique le dosage d'azote par la méthode de Kjeldahl.

DOSAGE DES PURINES

Nos dosages ont été faits d'après le procédé classique de Denigès ; 100 centimètres cubes d'urine sont additionnés de 25 centimètres cubes de solution Denigès n° 1. (C'est un mélange à parties égales d'une

solution déci-normale d'azotate d'argent et d'une solution dans l'ammoniaque de chlorure d'ammonium). Les composés xantho-uriques de l'urine sont précipités. On jette le tout sur un filtre et on prélève 100 centimètres cubes du filtratum. A ce liquide on ajoute 10 centimètres cubes de la solution Denigès n° 2 qui est une solution de cyanure de potassium à un titre déterminé et un petit cristal d'iodure de potassium. Ensuite on fait le dosage en laissant tomber goutte à goutte une solution décinormale d'azotate d'argent jusqu'à un trouble persistant. Pour avoir la dose des purines par litre il suffit de multiplier par 0, 21 le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent employé. Les purines sont ainsi exprimées en acide urique.

DOSAGE DE L'AMMONIAQUE

L'ammoniaque a été dosé par deux méthodes.

1^o *Méthode de Shloesing.* — Dans un dessiccateur on met un cristallisoir contenant 5 centimètres cubes d'acide sulfurique décinormal ; au-dessus on dispose un trépied en verre qui supporte un autre cristallisoir dans lequel on met 5 centimètres cubes d'urine additionnés de 2 centimètres cubes d'un lait de chaux clair. L'ammoniaque des sels ammoniacaux, mise en liberté, est absorbée par l'acide sulfurique. Au bout de vingt-quatre heures on dose l'acide sulfurique non

saturé par l'ammoniaque, on retranche le chiffre obtenu des 5 centimètres cubes d'acide sulfurique employés pour obtenir le volume de l'acide sulfurique saturé par l'ammoniaque. Chaque centimètre cube d'acide saturé correspond à 0,0017 d'ammoniaque.

2^e Méthode de Ronchèse-Sorensen qui permet de doser en même temps l'acidité de l'urine. — Dans un verre conique on verse 5 centimètres cubes d'urine étendus d'eau distillée ; on neutralise avec de la soude déci-normale (chaque centimètre cube correspond à 0,0049 d'acide sulfurique). Puis on ajoute 5 centimètres cubes de formol commercial dont on aura au préalable déterminé l'acidité ; ceci fait, on recommence le dosage avec de la soude déci-normale : on sature ainsi les acides combinés à l'ammoniaque qui ont été mis en liberté par l'aldéhyde formique, en même temps on sature l'acidité propre du formol. Connaissant cette acidité et l'acidité totale, il nous suffit de retrancher la première de la seconde pour savoir la quantité des acides combinés primitivement à l'ammoniaque. Nous avons ainsi le volume de soude décinormale égale à l'ammoniaque mise en liberté. Chaque centimètre cube de soude correspond à 0,0017 d'ammoniaque. Par ce procédé on dose en même temps les acides aminés.

EVALUATION DES ACIDES AMINÉS

Le procédé de Ronchèse-Sorensen donne l'ammoniaque totale, c'est-à-dire l'ammoniaque des sels ammoniacaux et l'ammoniaque que l'action du formol est capable de former à partir du groupe aminé des amino-acides, en sorte que si l'on retranche de l'ammoniaque au formol, l'ammoniaque à la chaux, on obtient l'ammoniaque provenant du groupement aminé des amino-acides.

L'azote existant dans cette ammoniaque (obtenu en multipliant l'ammoniaque par le coefficient 0,823) représente l'azote dit aminé. C'est pourquoi nous avons mis dans notre tableau, sous le titre : ammoniaque (aminés) la différence obtenue en retranchant nos chiffres d'ammoniaque à la chaux de nos chiffres d'ammoniaque au formol, et sous le titre N aminé l'azote correspondant obtenu par le calcul rappelé ci-dessus.

Cet azote peut aussi se calculer directement en faisant la différence entre l'azote de l'ammoniaque à la chaux et l'azote de l'ammoniaque au formol.

CHAPITRE II

EXPOSÉ DES RÉSULTATS

§ 1. — QUANTITÉ

Dans les recherches que nous avons entreprises nous nous sommes toujours efforcée de noter soigneusement la quantité des urines émises par vingt-quatre heures.

Les résultats obtenus sont les suivants .

1^{er} groupe. — Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas), 863 centimètres cubes.

2^e groupe. — Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (8 cas), 948 centimètres cubes.

3^e groupe. — Moyenne des examens chez les malades encore en vie actuellement (18 cas), 1030 centimètres cubes. -

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (26 cas), 1005 centimètres cubes.

Ces chiffres nous montrent donc que, d'une façon

générale, *le volume des urines est diminué, surtout à la période prémortelle.*

Nos résultats sont tout à fait conformes aux chiffres obtenus par les autres auteurs : M. le professeur Robin donne comme moyennes extrêmes à la troisième période de la tuberculose ; pour un malade 200 centimètres cubes et 1400 centimètres cubes pour un autre. M. Lucet, 944 centimètres cubes. MM. H. Labbé et Vitry, 748 centimètres cubes.

Cette oligurie est amplement justifiée par le fait que les malades à cette période ont une alimentation extrêmement restreinte, perdent par contre beaucoup de liquide en expectoration, sueurs et dans certains cas par la diarrhée et les œdèmes.

M. Robin insiste sur les cas isolés de polyurie ; il trouve 10,5 p. 100 de polyuriques à la troisième période.

Dans nos observations personnelles, sur 34 cas examinés, deux fois seulement le volume d'urine a dépassé de beaucoup la moyenne : 1785 centimètres cubes chez un malade à la période d'agonie et 1970 centimètres cubes chez un autre qui est encore vivant actuellement.

§ 2. — AZOTE TOTAL PAR 24 HEURES

Le dosage de l'azote total par la méthode indiquée plus haut nous a fourni les résultats suivants :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : 7 gr. 44.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (8 cas) : 8 gr. 62.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (18 cas) : 8 gr. 42.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (26 cas) : 8 gr. 48.

Donc l'élimination d'azote urinaire reste assez élevée à la troisième période de la tuberculose. Ce n'est qu'à la période prémortelle qu'elle diminue légèrement.

Les chiffres de Lucet sont bien plus élevés : il a obtenu comme moyenne des examens portant sur 7 malades : 14 gr. 09 ; par contre, MM. H. Labbé et Vitry ont obtenu 5 gr. 72 comme moyenne de 51 examens ayant trait à un malade. Dans le travail de M. Degrez et Mlle Guende (1) qui se sont occupés entre autres de deux malades à la troisième période de la tuberculose, nous trouvons les chiffres suivants : 12 gr. 73 chez le premier malade et 13 gr. 37 chez le deuxième, soit 13 gr. 05 en moyenne.

Il est intéressant de se demander d'où provient la totalité d'azote éliminé par les phtisiques. D'après la théorie classique, le tuberculeux qui désassimile non seulement sa graisse, mais encore ses albuminoïdes, produit plus d'azote dans ses urines que ne lui en fournit son alimentation. L'exagération de la désassimilation azotée a été affirmée dans les recherches de Mircoli et Soleri (2) et de Mitulescu (3). Hirschfeld (4),

(1) *Congrès international de la tuberculose*, 1905.

(2) MIRCOLI et SOLERI. *Berliner klinische Wochenschr.*, 1902.

(3) MITULESCU. *Berliner klinische Wochenschr.*, 1902.

(4) HIRCHFELD, *Berliner klinische Wochenschr.*, 1891, p. 29.

en étudiant l'action de la tuberculine de Koch sur l'élimination azotée et phosphorée des tuberculeux, a observé que : « s'il y avait (après injection de tuberculine) une réaction fébrile, l'azote excrété était plus fort que l'azote ingéré. La plus grande différence fut trouvée chez un malade qui a rendu le premier jour, 2 gr. 03 ; le deuxième, 1 gr. 09 en plus de ce qu'il a absorbé d'azote. »

C'est pour remplacer les pertes azotées de l'organisme tuberculeux que l'on a préconisé la pratique de la suralimentation des tuberculeux, qui, poussée à l'extrême par certains esprits systématiques, a produit plus de mal que de bien et qui est maintenant très sérieusement attaquée.

Cette question, étudiée de près par MM. H. Labbé et Vitry (1), a été envisagée et résolue d'une façon toute différente dans leurs expériences longuement suivies.

Ces auteurs ont constamment trouvé que la quantité de l'azote urinaire est inférieure à celle de l'azote ingéré et qu'elle reste sensiblement constante malgré l'augmentation progressive de la ration azotée. M. Laufer (2) confirme ces résultats, quoiqu'ayant trouvé, dans des cas exceptionnels, plus de 1 gramme d'azote en excédent dans les urines et les fèces par rapport à l'ingestion.

(1) H. LABBÉ et VITRY. Echanges azotés chez les tuberculeux (*Revue de Médecine*, 10 février 1906).

(2) LAUFER. Suralimentation et alimentation rationnelle des tuberculeux. (*Gazette des Hôpitaux*, Décembre 1906).

Après ce court préliminaire nous arrivons à la discussion des résultats de nos observations personnelles en faisant remarquer que tout d'abord toute analyse entreprise fut toujours précédée d'une notation de l'alimentation du malade pendant la période de l'élimination sur laquelle ont porté nos recherches. Voici quelques exemples.

Le malade n° III élimine 6 gr. 75 d'azote alors que son régime comprend :

1 litre de lait.

1 canette de bière,

12 centilitres de café noir,

1 morceau de sucre,

50 grammes de pain,

50 grammes de pommes de terre à l'huile,

Un demi-fromage demi-sel.

Soit au total 43 grammes d'albumine (7 grammes d'azote), 157 gr. 15 d'hydrates de carbone, 49 gr. 31 de graisses.

Dans cet exemple le déficit d'azote urinaire est égal à 0 gr. 25 ; mais il est facile de démontrer qu'en réalité il est bien plus grand. En effet, le chiffre d'azote urinaire total exprime non seulement la quantité d'azote assimilé provenant de l'alimentation, mais encore la quantité d'azote intrinsèque provenant de la désassimilation des tissus. Le malade, dans un état d'amaigrissement extrême, perdait en moyenne 200 grammes de son poids par jour. Il est légitime de penser qu'à cette époque de la maladie, ayant déjà dépensé toute sa graisse, il désassimilait surtout ses muscles ; or

200 grammes de muscles contiennent 32 grammes de protéines. Si l'on fait entrer cette somme dans la somme de 42 gr. 18 d'albumine, correspondant à 6 gr. 75 d'azote urinaire total, il restera très peu d'albumine pour la part d'albumine intrinsèque. Ces calculs approximatifs montrent bien que l'utilisation azotée, chez ce malade, est très inférieure à ce qu'elle serait chez un sujet sain qui utilise en moyenne 90 p. 100 d'albumine ingérée.

Voici d'autres exemples :

Le malade n° XIII, avec un régime comprenant :

1 litre de lait,

2 œufs,

50 grammes de pain,

1 bouillon (environ 150 centilitres),

Soit au total 54 gr. 29 d'albumine (8 gr. 6 d'azote), 77 gr. 8 d'hydrates de carbone et 53 gr. 16 de graisses, excrète 5 gr. 06 seulement d'azote total. Le déficit s'élève donc à 3 gr. 54, même si l'on ne tient pas compte de l'azote endogène.

La malade n° XVI a éliminé 6 gr. 51 d'azote après l'ingestion du régime composé de :

2 litres de lait,

1 œuf,

soit 74 gr. 98 d'albumine (11 gr. 9 d'azote), 101 gr. 4 d'hydrates de carbone, 81 gr. 60 de graisses.

Il lui manque donc 5 gr. 39 d'azote urinaire.

Nous n'avons pas constaté chez nos malades l'excès d'azote éliminé par rapport à l'azote alimentaire signalé par certains auteurs.

Les éliminations d'azote total suivies chez un même malade présentent quelques variations, mais en règle générale, elles baissent dans la période prémortelle. Le tableau ci-dessous donne les chiffres d'azote total chez le sujet n° IV.

9-10 avril	10 gr. 56 d'azote
19-20 —	9 gr. 19 —
24-25 —	9 gr. 45 —
26-27 —	8 gr. 77 —

La diminution progressive de l'azote éliminé s'explique par la réduction de l'alimentation et par l'insuffisance de l'assimilation qui devient de plus en plus défectueuse.

§ 3. — URÉE PAR 24 HEURES

Les calculs que nous avons faits sur la quantité de l'urée en partant de l'azote uréique nous ont fourni les résultats suivants :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : 13 gr. 30.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (8 cas) : 15 gr. 11.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (18 cas) : 15 gr. 18.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (26 cas) : 15 gr. 16.

D'une façon globale, l'élimination d'urée est donc diminuée, et baisse plus encore à l'approche de la mort.

Comparons nos chiffres à ceux des autres auteurs : Munot (1) donne une moyenne de 8 grammes, mais il avoue que chez certains de ses malades il trouvait le taux de l'urée s'abaissant jusqu'à 2 gr. 3. Il nous paraît évident que la faiblesse de ce chiffre pourrait s'expliquer non seulement par la minime production de l'urée, mais encore par l'imperfection des méthodes de l'auteur, qui se servait pour le dosage de l'appareil d'Yvon. Ronsin (2) donne des chiffres extrêmes de 10 gr. 3 et 28 gr. 8. Lucet (3) a une moyenne de 22 gr. 68. MM. H. Labbé et Vitry (4) ont trouvé en moyenne 9 gr. 63. De ces quelques considérations il s'ensuit que même les moyennes sont très variables.

Depuis longtemps on mettait les variations de la production de l'urée en rapport avec la fièvre. Ronsin, qui a étudié spécialement cette question, trouve qu'à la deuxième période de la tuberculose « l'urée monte avec la fièvre et retombe avec l'apyrexie » ; à la troisième période le malade réagit de la même façon si son état général est relativement bon, mais s'il est en état de cachexie, l'urée se réduit progressivement à des proportions minimales, malgré la persistance de la fièvre. D'après Munot, « à la période ultime la production d'urée ne peut suivre les oscillations d'une

(1) MUNOT, *Thèse de Paris*, 1881.

(2) RONSIN, *Thèse de Paris*, 1883.

(3) LUCET, *loc. cit.*

(4) H. LABBÉ et VITRY, *id.*

température dont l'origine est si différente des autres pyrexies ». Enfin Audiganne (1) pense qu'il faut considérer plus l'état du malade que la nature ou l'intensité de la fièvre. « Un malade débilité avant l'invasion de la fièvre peut, malgré une fièvre intense, ne rejeter que peu d'urée, tandis que celle-ci peut être en augmentation notable avec une fièvre plus légère chez un malade non débilité. »

A titre de vérification, nous nous sommes attachée à examiner les deux malades qui seuls, sur les 19 malades ayant servi à notre étude, n'avaient pas présenté de fièvre hectique, et par conséquent auraient dû avoir moins d'urée que les autres. Or on constate que ces deux malades éliminaient 22 gr. 7 et 28 gr. 09 par vingt-quatre heures, chiffres manifestement supérieurs à la moyenne. La cause en est que ces deux malades, à ce moment en assez bon état général, mangeaient mieux que les autres.

Nous avons d'ailleurs observé maintes fois que chez chacun de nos malades pris isolément la courbe de l'élimination uréique ne correspondait guère à la courbe de la température, les périodes d'apyrexie ne coïncidant pas avec la baisse de la quantité d'urée.

Les auteurs contemporains ont définitivement établi que la quantité d'urée éliminée par un organisme normal dépend pour la plus grande part de la quantité d'albumines ingérées en suivant ses variations et que l'influence de la fièvre est minime ou insignifiante.

(3) AUDIGANNE, *id.*

Les travaux poursuivis par MM. Labbé et Vitry ont nettement démontré que les tuberculeux n'utilisent qu'une certaine partie de l'albumine ingérée et que l'élimination de l'urée chez eux n'est pas proportionnelle à l'ingestion azotée. Dans le même ordre d'idée M. Maurel (1) conseille de pratiquer le dosage de l'urée chez les tuberculeux pour pouvoir régler leur « surnutrition ».

« C'est en procédant ainsi que je me suis rendu compte des quantités que l'on peut faire absorber par les tuberculeux. Or, je puis affirmer que souvent, les quantités absorbées restent sensiblement au-dessous de celles ingérées, et cela non seulement sans profit pour l'organisme, mais en compromettant ses organes digestifs, ce qui se révèle par la fétidité extrême des selles et des gaz intestinaux ; il est rare que les sujets puissent digérer d'une manière prolongée 3 grammes d'azote par kilogramme. »

MM. Rappin et Soubrane (2) attribuent à l'urée un rôle assez important dans la formation du terrain qui rend l'organisme moins accessible à la tuberculisation. « Sans être d'ailleurs, plus affirmatif, on ne peut dans tous les cas nier cette série de coïncidences qui nous permet de remarquer que ce sont surtout les maladies dans lesquelles la nutrition est le plus incomplète et où, par conséquent, le taux de l'urée est toujours faible,

(1) MAUREL. Du réglage de la surnutrition azotée. *Congrès international de la tuberculose*, 1905.

(2) RAPPIN et SOUBRANE. L'urée et la tuberculose. *Congrès international de la Tuberculose*, 1905.

qui précèdent ou même semblent favoriser le développement de la tuberculose et qu'inversement ce sont, au contraire, celles où l'urée est en excès (goutte, rhumatisme) qui paraissent le plus incompatibles avec cette infection. »

§ 4. — RAPPORT AZOTURIQUE

Le rapport azoturique s'est montré très variable d'un malade à l'autre. Voici les moyennes que nous avons obtenues :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : 80,1.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (8 cas) : 79,5.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (18 cas) : 82,2.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (26 cas) : 81,8.

Le rapport azoturique de l'homme normal varie entre des limites assez larges, comme l'ont remarqué tous les auteurs qui se sont occupés de ce problème.

Les conditions physiologiques et surtout la nature de l'alimentation semblent exercer sur lui une influence prédominante. D'après M. Moreigne, le rapport azoturique peut varier entre 85 et 93 p. 100, M. Robin le fait osciller entre 80 et 85 p. 100. M. Lam-

bling donne le chiffre de 82 p. 100. Morchoisne (1), qui a étudié ce coefficient en s'entourant des précautions indispensables pour sa détermination, a obtenu une moyenne de 86 p. 100 avec le régime mixte et 82 p. 100 avec le régime végétarien. Rapprochant nos moyennes de ces chiffres normaux, nous pouvons constater qu'il n'y a pas entre eux une grande différence. Même à la période prémortelle, le rapport reste sensiblement normal.

MM. H. Labbé et Vitry ont obtenu, pour le premier de leurs malades, 75,3 en moyenne. Les chiffres extrêmes sont 53 et 96 p. 100. Pour l'autre malade, dont l'état était moins grave, la moyenne s'élève à 85 p. 100 ; les chiffres extrêmes sont 74,3 et 92,9 p. 100.

Lucet, pour 7 tuberculeux à la troisième période, a obtenu une moyenne de 79 p. 100. Ses chiffres extrêmes sont de 88 et 73 p. 100.

En suivant les variations du rapport azoturique chez un même malade, nous trouvons : malade n° I : 80-87 p. 100, malade n° II : 78-84 p. 100 ; malade n° III : 80-73-88 p. 100.

Le rapport semble s'élever, chez eux, à l'approche de la mort ; chez deux autres malades, il n'en est pas ainsi. Nous constatons simplement ces faits sans chercher à en tirer des conclusions précises.

MM. H. Labbé et Morchoisne ont montré que plus l'alimentation comprenait une portion importante d'albumine animale, plus le rapport azoturique s'éle-

(1) MORCHOISNE. Les variations physiologiques du rapport azoturique. *Thèse de Paris*, 1904.

vait. Partant de ce principe, nous avons voulu déterminer le rôle de la viande dans les variations du rapport azoturique des tuberculeux. Dans la période pré-mortelle, deux seulement de nos malades sur 8 ont mangé de la viande ; le rapport azoturique est en moyenne de :

81,8 p. 100 sans ingestion de viande ;

76,5 p. 100 avec ingestion de viande.

Sur les 8 examens du deuxième groupe, nous trouvons la même proportion de 6 cas sans ingestion de viande contre 2 cas avec ingestion de viande ; le rapport azoturique est de :

77,5 p. 100 sans viande ;

85,5 p. 100 avec viande.

Dans le troisième groupe, 9 sujets sur 18 mangeaient de la viande ; le rapport azoturique est de :

82,7 sans viande ;

83,0 avec viande.

Enfin, réunissant les deuxième et troisième groupes, nous arrivons aux moyennes suivantes :

80,6 sans viande.

83,4 avec viande.

Si l'on ne prend pas en considération le premier groupe, où deux cas seulement fournissent la moyenne, il semble que l'addition de viande au régime augmenterait la valeur du rapport azoturique.

Pour finir, nous dirons, avec MM. H. Labbé et Vitry (1) que « les variations du rapport azoturique chez le tuberculeux ne semblent présenter aucune spécificité. Elles restent soumises, jusqu'à plus ample informé, comme chez le sujet sain, aux divers et multiples facteurs relevant non seulement de la qualité de l'alimentation, mais de la qualité et de la quantité des éliminations urinaires du sujet, c'est-à-dire, pour cette dernière part, de l'intégrité de ses fonctions digestives. »

§ 5. — RAPPORT DE L'AZOTE DES PURINES A L'AZOTE TOTAL.

Nous avons calculé l'azote des purines en multipliant la quantité des purines obtenue par dosage par 0,33.

Voici, en quelques mots, la provenance de ce dernier chiffre : les purines dosées par la méthode de Denigès sont évaluées en acide urique ; la formule brute de l'acide urique est $C^5Az^4H^4O^3$ et sa valeur moléculaire = 168 grammes. Le poids de l'azote qui entre dans la constitution de cette molécule = 56 grammes ; le

rapport du poids d'azote au poids total $56 : 168 = 0,33$.

Voyons les résultats obtenus par le calcul du rapport entre l'azote des purines et l'azote total :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (6 cas) : 3,1 p. 100.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (7 cas) : 2,4 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore vivants actuellement (16 cas) : 2,6 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (21 cas) : 2,5 p. 100.

Le rapport s'élève légèrement à l'approche de la mort. D'une façon générale, nos chiffres sont un peu forts, quand on les rapproche des chiffres normaux.

Ainsi M. H. Labbé (1) obtint, pendant la première période de son auto-observation, c'est-à-dire alors qu'il avait un régime mixte ordinaire, 2,4 p. 100 en moyenne.

Maillard (2), dans ses recherches sur la répartition de l'azote dans l'urine de l'homme normal, en régime alimentaire mixte, trouve que la part des purines p. 100 de l'azote total = 1,65. Les purines, c'est-à-dire l'acide urique qui y entre pour la plus grande partie, et les bases xanthiques, ont une origine double : d'une part elles sont endogènes, produites par

(1) H. LABBÉ. Contribution à l'étude des échanges azotés chez l'homme. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1911.)

(2) MAILLARD. Détermination numérique de l'excrétion urinaire de l'azote. (*Journal de physiologie et de Pathologie générales*, 1908.)

la rétrogradation des tissus (car on en trouve dans l'urine, même pendant l'abstinence complète, quoique leur quantité soit sensiblement diminuée) ; exogènes d'autre part, parce qu'il est certain que le taux de leur excrétion dépend de l'alimentation. Connaissant le régime de nos malades, nous pouvons affirmer qu'ils ingéraient en somme très peu de purines. La plupart ne prenaient ni viande, ni café. La proportion des purines s'est accrue avant la mort, alors que l'alimentation a naturellement diminué. Tout cela prouve que l'augmentation de l'excrétion purique s'était faite aux dépens de leurs propres tissus.

Nous pouvons ajouter que l'élimination des purines nous semble assez irrégulière chez nos malades. Ainsi la malade n° IX, avec un régime comprenant : un litre de lait, une assiettée de potage, un artichaut, environ 100 grammes de choux-fleurs, une orange, environ 75 centilitres de café noir et une tablette de chocolat, excrète 0 gr. 281 de purines par vingt-quatre heures.

Par contre, le malade n° XII, dont l'alimentation est réduite à un œuf, une banane, un peu de pain et environ un litre de limonade, élimine 1 gr. 04 de purines par vingt-quatre heures.

Des faits analogues ont été remarqués chez des sujets sains. Voici ce qui ressort des expériences de MM. M. Labbé et Furet (1). « Les aliments riches en nucléo-albumines produisent une excrétion purique plus forte que les autres ; mais l'excrétion urinaire n'est pas paral-

(1) M. LABBÉ et FURET, Excrétion urique et alimentation (*Revue de Médecine*, 1911.)

lèle à l'ingestion alimentaire ; elle est toujours en retard ; en général, le retard est de deux jours, parfois il n'est que d'un jour ; parfois aussi il est plus considérable ... Au cours d'une longue période de régime sans purines, on voit se produire des décharges imprévues de corps puriques. »

MM. H. Labbé et Gallais (1), dans leur étude sur l'urologie des paralytiques généraux, ont constaté que l'élimination des purines est normale aux trois périodes classiques de la maladie, mais baisse considérablement dans la période prémortelle : elle devient extrêmement faible : 0,09 au lieu de 1,05, 0,33 et 0,36 aux trois autres périodes.

§ 6. — AMMONIAQUE PAR VINGT-QUATRE HEURES.

Rien n'est plus délicat que le dosage de l'ammoniaque : toutes les méthodes connues sont imparfaites, en ce sens qu'elles donnent des erreurs par excès en décomposant une petite partie d'urée. La méthode de Ronchèse donne les résultats les plus exacts, mais il faut tenir compte du fait que l'on dose simultanément les acides aminés.

Dans la série de nos recherches entreprises à ce sujet, l'ammoniaque a été constamment dosée par deux méthodes : celle de Schloesing (ammoniaque à la chaux) et celle de Ronchèse (ammoniaque au formol). Nous

(1) H. LABBÉ et GALLAIS. Urologie des paralytiques généraux. (*Presse médicale*, octobre, 1910.)

donnons ici les résultats comparatifs obtenus par les deux méthodes.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : ammoniacque à la chaux = 0,79 ; ammoniacque au formol = 0,90.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits sur les mêmes malades (5 cas) : ammoniacque à la chaux = 0,56 ; ammoniacque au formol = 1,05.

3^e groupe : Moyenne des examens faits sur les malades encore vivants actuellement (13 cas) : ammoniacque à la chaux = 0,86 ; ammoniacque au formol = 0,92.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (18 cas) : ammoniacque à la chaux = 0,77 ; ammoniacque au formol = 0,95.

Tels sont les chiffres, comment peut-on les interpréter ? On voit d'abord que les chiffres de l'ammoniacque au formol sont plus forts que les chiffres de l'ammoniacque à la chaux, ce qui était à prévoir, parce que les premiers contiennent en surplus les acides aminés. Tandis que l'ammoniacque à la chaux semble augmenter dans la période prémortelle, l'ammoniacque au formol décroît plutôt légèrement ; de sorte qu'une partie de nos résultats vient à l'encontre de l'autre. Du reste, dans les deux cas, la différence s'exprime en centigrammes. Nous ne pouvons donc pas affirmer que la quantité absolue d'ammoniacque s'accroît avant la mort, comme cela a été vu dans les autres cachexies.

Ainsi MM. H. Labbé et Gallais (1) ont vu que chez les paralytiques généraux l'élimination azotée d'ammoniaque, qui diminuait progressivement avec l'évolution de la maladie, monta considérablement à la période prémortelle. L'ammoniaque augmente encore pendant le jeûne. Comparés aux chiffres de l'élimination ammoniacale chez les sujets sains, nos chiffres ne s'en écartent pas beaucoup. Il est vrai que la moyenne normale varie suivant l'individu et suivant la méthode du dosage, de sorte que M. H. Labbé (1) obtint en moyenne 0 gr. 50 par la méthode de Folin, alors que M. Maillard (2) trouve 1 gr. 11 avec la méthode de Ronchèse.

L'ammoniaque des sels ammoniacaux excrétés dans l'urine a une provenance double: elle résulte en partie du métabolisme des matières albuminoïdes apportées par l'alimentation, en partie de la désassimilation endogène des éléments cellulaires. Il nous a paru intéressant d'étudier la part pour laquelle l'azote ammoniacal entrait dans la composition de l'azote total chez nos tuberculeux où la désassimilation est des plus accentuées.

§ 7. — RAPPORT DE L'AZOTE AMMONIACAL A L'AZOTE TOTAL.

Pour obtenir l'azote ammoniacal, il suffit de multiplier l'ammoniaque par 0,823. Ce coefficient ressort

(1) H. LABBÉ et GALLAIS, *loc. cit.*

(2) MAILLARD, *loc. cit.*

de la formule même de l'ammoniaque AzH^3 . Le poids atomique de l'azote étant 14 et celui de l'ammoniaque 17, on a $14 : 17 = 0,823$.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : 8,9 p. 100.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (5 cas) : 5,3 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore vivants actuellement (12 cas) : 6,3 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (17 cas) : 6 p. 100.

Commençons par comparer nos chiffres aux moyennes normales :

M. H. Labbé, dans une série d'expériences, a trouvé le coefficient 6,27. D'après M. Maillard, la part de AzH^3 p. 100 d'azote total revient à 5,73. Donc, chez nos malades, le *rapport sensiblement normal dans les trois derniers groupes, monte brusquement à l'approche de la mort*. Chez les paralytiques généraux, MM. H. Labbé et Gallais (1) ont observé le même phénomène : le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total s'abaisse d'une période à l'autre de la maladie, il est égal, à ces trois périodes, à : 7,3, 4,5, 3,8 p. 100 ; mais à la période prémortelle, l'élimination de l'ammoniaque s'accroît considérablement et le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total monte à 32,2 p. 100.

On a remarqué que, en général, toutes les fois que

(1) LABBÉ et GALLAIS, *loc. cit.*

la fraction d'azote ammoniacal augmente dans l'urine, l'azote uréique diminue et le rapport azoturique baisse.

Nous ne pouvons pas affirmer que l'ammoniaque de la dernière période soit formée aux dépens de l'urée parce que le rapport azoturique reste encore sensiblement normal. Ces résultats nous portent à conclure que la part de l'ammoniaque dans l'azote total s'est accrue par le processus de la désassimilation endogène exagérée par l'approche de la mort.

8. — AZOTE INDOSÉ

Dans toute urine normale ou pathologique, on trouve une certaine quantité de matières organiques qu'on n'arrive pas à doser directement et dont le poids est appréciable en retranchant de la totalité de l'extrait organique la somme des matières organiques dosées.

Bunge, le premier, a attiré l'attention sur ces matières organiques qu'il a dénommées matières extractives. Depuis, MM. Donzé et Lambling ont approfondi l'étude du « non dosé » ou « indosé » urinaire dans le *Journal de Physiologie et Pathologie générales* de 1903. MM. H. Labbé et Vitry (1), Touyeras (2). Leca-

(1) DONZÉ et LAMBLING. Le non dosé de l'urine. (*Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1903.)

H. LABBÉ et VITRY. L'indosé urinaire, ses variations. (*Presse médicale*, 21 août et 30 octobre 1909. Communication à la Société de Biologie, 21 avril 1909.)

(2) TOUYERAS. L'indosé urinaire à l'état normal et dans certains états pathologiques. *Thèse de Paris*, 1909.

cheux (1), ont continué les recherches dans cette voie et les ont exposées dans une série de travaux sur l'indosé pour l'homme normal, ainsi que pour certains cas pathologiques (diabète). D'après ces auteurs, la proportion de l'indosé dans l'extrait organique chez l'homme normal s'élève à 33 p. 100.

L'indosé organique urinaire paraît être, pour une part au moins, le résultat de la dégradation de l'albumine ingérée, puisque sa quantité varie suivant que le régime suivi contient plus ou moins de matières albuminoïdes, comme cela a été démontré par MM. Labbé et Vitry et Touyeras.

La composition de l'indosé, fort complexe, n'est pas encore entièrement connue ; toutefois, l'indosé contient presque toujours une part plus ou moins grande d'azote. On l'obtient par différence entre l'azote total et la somme des quantités d'azote provenant respectivement des diverses substances azotées directement dosées.

Voici comment nous avons procédé dans cet examen : prenons par exemple l'analyse des urines du malade n° VI : l'azote total est de 7 gr. 86 par litre.

Azote uréique	6 gr. 63
Azote ammoniacal (formol) ..	0 gr. 33
Azote des purines	0 gr. 31
Soit au total	7 gr. 27

7 gr. 86 — 7 gr. 27 = 0 gr. 59 d'azote indosé par litre. Dans nos calculs, l'azote de la créatinine est compris dans l'azote indosé.

Les chiffres d'azote indosé sont très variables, ce qui tient, tout au moins en partie, aux erreurs de dosage inévitables lorsqu'il s'agit de déterminer de très petites quantités d'azote ; mais il est de toute probabilité aussi que l'azote indosé s'élimine irrégulièrement.

Il nous a paru du plus haut intérêt de déterminer l'azote indosé dans les urines des tuberculeux : leur susceptibilité de désassimiler énergiquement leurs matières protéiques cellulaires et musculaires pourrait produire une exagération considérable de la quantité d'azote indosé qui serait en relation avec leur état morbide.

Or la valeur absolue des matières organiques indosées s'est montrée en réalité sensiblement normale et égale à ce qu'elle eût été chez des individus normaux éliminant la même quantité de matériaux azotés.

Azote indosé par vingt-quatre heures.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (4 cas) : 0,62.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (4 cas) : 0,69.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (11 cas) : 0,627.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (15 cas), 0,619.

Ces chiffres sont calculés avec l'ammoniaque dosée

par la méthode de Schloesing ; comme cette méthode ne donne que l'ammoniaque réelle, l'azote des acides aminés est compté dans l'azote indosé.

Nous avons vu que l'ammoniaque dosée avec la méthode de Ronchèse-Sorensen (au formol) donne en plus de l'ammoniaque réelle, l'azote des acides aminés à l'état d'ammoniaque.

En calculant donc l'azote indosé à partir de l'ammoniaque au formol, nous avons un chiffre où l'azote indosé ne contient plus l'azote animé.

Azote indosé moins azote aminé.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (4 cas) : 0,555.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (4 cas) : 0,608.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (11 cas) : 0,500.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (15 cas) : 0,572.

Il nous est arrivé une fois d'obtenir un chiffre d'azote indosé négatif en le calculant sans azote aminé, c'est-à-dire en faisant entrer dans la somme de l'azote dosé l'azote de l'ammoniaque au formol ; au contraire, les calculs faits en partant de l'azote ammoniacal à la chaux nous ont donné un chiffre plutôt fort de 1 gr. 18.

Les chiffres absolus étant très variables, nous avons calculé le rapport de l'azote indosé à l'azote total.

Azote indosé : azote total.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (4 cas) : 8,7 p. 100.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits sur les mêmes malades (4 cas) : 7,1 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits sur les malades actuellement en vie (11 cas) : 6,2 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (15 cas) : 6,4 p. 100.

Voici un autre tableau où l'azote indosé ne comprend pas l'azote aminé, les calculs étant faits avec les chiffres d'azote ammoniacal obtenu par le dosage au formol. Naturellement, la part de l'azote indosé dans l'azote total est ainsi moins forte.

Azote indosé (moins azote aminé) : Azote total.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (4 cas) : 7,9 p. 100.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (4 cas) : 6,1 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (11 cas) : 5,4 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (15 cas) : 5,6 p. 100.

Sur les deux tableaux, le rapport de l'azote indosé à l'azote total augmente sensiblement avant la mort. Si

nous rapprochons nos résultats de ceux obtenus par d'autres auteurs, nous trouvons que la moyenne de ce rapport est, d'après MM. Donzé et Lambling (1), 7 p. 100 ; d'après MM. H. Labbé et Vitry (2), 4,95 p. 100 ; d'après Touyeras, 5,4 p. 100 et d'après Maillard (3), 11,15 p. 100.

D'une façon générale nos chiffres seraient donc plutôt normaux et ne s'écarteraient de la moyenne normale que pendant l'agonie.

Nous sommes portée à croire que les phénomènes organiques y entrent pour une grande part en accélérant la désassimilation endogène et en empêchant l'évolution plus parfaite des matières albuminoïdes.

§ 9. — AZOTE AMINÉ PAR VINGT-QUATRE HEURES ET RAPPORT DE L'AZOTE AMINÉ A L'AZOTE TOTAL.

L'azote aminé a été calculé en retranchant l'azote de l'ammoniaque à la chaux (méthode de Schloesing), de l'azote de l'ammoniaque dosé par la méthode de Ronchèse. La valeur absolue de l'azote aminé s'est montrée extrêmement variable d'un malade à l'autre et d'un jour à l'autre. Plusieurs fois l'azote aminé a été en déficit.

Nous avons cru bien faire en éliminant du 2^e groupe un chiffre qui, étant trop fort (1,65) nous semblait entaché d'erreur (erreur d'analyse) et qui changeait

(1) DONZÉ et LAMBLING, *loc. cit.*

(2) H. LABBÉ et VITRY, *id.*

(3) MAILLARD, *id.*

complètement la moyenne. Nous avons compté pour établir nos moyennes dans le nombre total des cas, ceux où l'azote aminé était égal à 0. Voici nos résultats :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (10 cas) : 0,129.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (5 cas) : 0,072.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades actuellement en vie (16 cas) : 0,082.

Moyennes des 2^e et 3^e groupes réunis (21 cas) : 0,080.

Il semble donc y avoir une augmentation de l'azote aminé à la période prémortelle, ce qui est d'ailleurs en harmonie avec le rapport de l'azote aminé à l'azote total. Ce rapport nous donne :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (10 cas) : 1,7 p. 100.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (5 cas) : 0,7 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades actuellement en vie (16 cas) : 1,1 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (21 cas) : 1 p. 100.

En faisant ces moyennes, nous avons ajouté quelques chiffres d'azote aminé provenant des analyses incomplètes et qui ne sont pas dans le tableau.

Ces chiffres sont : 0,129 (1), 0,077 (2), 0,186 (3), pour

(1) Malade n° 14, salle Chomel. 28-29 avril.

(2) Malade n° 1, salle Quesnay, 12-13 avril.

(3) Malade n° 6, salle Chomel. 4-5 avril.

le 1^{er} groupe ; dans le 2^e groupe, nous avons ajouté un cas négatif (1).

Les moyennes du rapport N aminé : N total, sont fournies par les chiffres qui sont dans le tableau plus les chiffres suivants 1,9 p. 100 ; 2,9 p. 100 ; 1,1 p. 100 ; dans le 2^e groupe, un cas où la valeur du rapport ne pouvait être évaluée (2).

La part pour laquelle l'azote aminé entre dans la somme de l'azote total augmente nettement avant la mort. Mais comparés aux chiffres d'azote aminé chez le sujet normal, les nôtres sont plutôt faibles.

Le rapport de l'azote aminé à l'azote total varie normalement entre 1,5 p. 100 et 3,5 p. 100, et peut même être encore plus élevé ; d'après Pfaundler (cité par MM. Donzé et Lambling) il pourrait s'élever à 4,88 p. 100. On peut admettre que les troubles de la nutrition interviennent ici pour changer la répartition de l'azote. Il faut cependant signaler que certains auteurs, en particulier Yoshidu (*Broch. Zeits.*, 23, p. 239), ont trouvé des chiffres d'azote aminé chez l'homme normal, ne dépassant pas 0,5-2 p. 100.

§ 10. — ACIDITÉ

Dosée, alors que nulle altération sensible de l'urine n'était possible, et évaluée en acide sulfurique, l'acidité urinaire nous a donné les résultats suivants :

(1) Malade n° 12, salle Lorin. 10-11 avril.

(2) Ces chiffres sont fournis par les résultats que nous venons d'ajouter à la liste du tableau.

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (8 cas) : 0,790.

2^e groupe : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (8 cas) : 0,878 p. 100.

3^e groupe : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (18 cas) : 1,19 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (26 cas) : 1,09 p. 100.

On peut donc dire que *la moyenne de l'acidité de la période prémortelle est abaissée sur la moyenne des acidités des trois autres groupes*. La moyenne du 3^e groupe a été beaucoup diminuée par le fait qu'une fois l'urine était franchement alcaline.

Examinée chez un même malade, l'acidité apparaît comme très variable, ainsi chez le malade n° IV :

9 10 avril	l'acidité =		0,458
19-20	—	—	 0,974
24-25	—	—	 2,074
26-27	—	—	 0,929

Elle tend d'abord à monter, puis retombe brusquement quelques jours avant la mort. D'après les classiques, il y a une relation étroite entre l'acidité urinaire et la quantité d'ammoniaque éliminée ; l'augmentation des acides formés dans l'organisme ou pris dans les aliments accroît la production de l'ammoniaque. Lambling l'explique ainsi : « Ce sont autant de cas particuliers de ce phénomène général, à savoir que la

neutralisation par l'ammoniaque constitue le mécanisme par lequel l'organisme résiste à l'intoxication par les acides venus du dehors ou produits au cours de la désassimilation (acidose). Plus la quantité de ces acides est grande, plus grande est aussi la quantité d'ammoniaque qu'ils fixent et qui se trouve ainsi soustraite au procès formateur d'urée. » On a observé que chez les diabétiques qui produisent une grande quantité d'acide acétonique, l'ammoniaque augmente à un tel point, qu'ils arrivent à en éliminer jusqu'à 7 à 8 grammes en 4 h.

Reprenons nos chiffres d'acidité pour les comparer aux chiffres correspondants d'élimination ammoniacale :

Acidité.	Ammoniaque
0,458	1,538
0,974	0,974
2,074	0,931
0,929	1,159

Chez un autre malade :

Acidité	Ammoniaque
0,315	0,828
Réaction alcaline, 2,33	

En opposition avec les données classiques, ces chiffres pris au hasard ne prouvent qu'une chose, c'est que l'élimination de l'ammoniaque chez les tuberculeux n'est nullement proportionnelle au degré d'acidité

urinaire, car sa quantité monte ou retombe indépendamment du chiffre de l'acidité.

De quoi dépend l'acidité, est-ce une fonction de la nutrition ? Cela paraît vraisemblable. Il a été maintes fois remarqué que le régime carné augmente l'acidité urinaire : les protéiques et les nucléoprotéides, dont il est riche, contiennent du soufre et du phosphore, or l'oxydation de ces corps fournit des acides sulfurique et phosphorique.

Inversement, le régime végétal abaisse promptement l'acidité.

Pourtant, chez l'un de nos malades, l'acidité était nulle et ses urines nettement alcalines, ce qui ne s'accordait nullement avec les données usuelles fournies par son régime. En effet, ce malade a absorbé pendant la période d'élimination, deux œufs, une cuisse de poulet et environ 60 grammes de viande, par conséquent ses urines auraient dû être franchement acides.

Nous croyons que dans ce cas particulier, l'influence de la maladie et l'approche de la mort sont seules intervenues.

Des observations en tous points semblables avaient été faites chez des paralytiques généraux à la période de la cachexie. MM. H. Labbé et Gallais ont obtenu des urines alcalines trois fois au cours de leurs expériences ; la moyenne générale de l'acidité était cependant assez élevée (1,45).

Le facteur fièvre ne paraît pas entrer pour une grande part dans les variations de l'acidité chez tous nos malades : ainsi chez le malade n° XI, l'acidité

tombe de 2,60 à 1,04, alors que la température oscille invariablement entre 37°5 et 38°. Par contre, dans ce cas l'influence du régime est hors de doute car notre malade, pendant la période correspondant à l'abaissement de son acidité, a rayé de son alimentation la ration de viande crue absorbée auparavant.

Le degré de l'acidité chez les tuberculeux a été très discuté. Bernheim, Le Coat de Kerveguen admettent que la diminution de l'acidité dans la phtisie est un phénomène fréquent, sinon constant. D'après Le Coat de Kerveguen, le tuberculeux est un hypoacide. « Variable suivant chaque individu, l'hypoacidité est l'une des causes les plus importantes du manque de résistance du terrain tuberculeux à l'invasion bacillaire ».

Cependant, Hale White a souvent trouvé une acidité extrêmement élevée.

Pour nous, l'acidité des tuberculeux à la troisième période est abaissée d'une façon globale, mais peut s'élever fréquemment bien au-dessus de la moyenne, sans qu'on puisse expliquer nettement à quoi est due cette élévation.

Il y a un certain intérêt à se demander pour quelle part l'acidité des corps aminés entre dans l'acidité totale :

Dans ce but, nous avons déterminé le rapport de l'azote à l'acidité totale. Voici ce que disent les chiffres :

1^{er} groupe : Moyenne des examens faits quelques jours avant la mort (10 cas) : 0,191 p. 100.

2^e *groupe* : Moyenne des premiers examens faits chez les mêmes malades (5 cas) : 0,107 p. 100

3^e *groupe* : Moyenne des examens faits chez les malades encore en vie actuellement (16 cas) : 0,082 p. 100.

Moyenne des 2^e et 3^e groupes réunis (21 cas) : 0,095 p. 100.

En faisant ces moyennes, nous avons cru devoir tenir compte des cas négatifs, c'est-à-dire des cas où le rapport ne peut se déterminer, à cause de la valeur nulle de l'azote aminé.

Ces résultats tendraient à nous faire conclure que le rôle des acides aminés dans l'acidité urinaire s'accroît à mesure que le malade s'approche de la mort ; mais la quantité des corps aminés étant en somme insignifiante, ils n'arrivent pas à changer sensiblement le degré de l'acidité qui tend, malgré tout, à s'abaisser.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Marguerite G..., 36 ans, ménagère, entrée à Laënnec, salle Quesnay n° 1, le 6 février 1911. Le début de la maladie remonte à quatre ans ; il y a un an, au cours de sa sixième grossesse, les symptômes se sont aggravés notablement. A son entrée on constate des lésions pulmonaires très avancées : souffle caverneux et gargouillements aux deux sommets, laryngite, datant de plusieurs mois. Elle tousse, expectore des crachats souvent teintés de sang, se plaint de sueurs nocturnes et de diarrhée. Le foie est gros et douloureux. La température oscille tout le temps de l'observation entre 37,5 et 39,7. L'amaigrissement est extrême : le poids a baissé jusqu'à 36 kil. 900. La malade meurt le 14 avril 1911.

OBSERVATION II

Jules R..., 52 ans, comptable, entré à Laennec, salle Chomel n° 16, le 18 mars 1911. Ethylique, n'a jamais été malade jusqu'à l'âge de 49 ans. Tousse et crache beaucoup. Pas de sueurs nocturnes, ni de diarrhée. La température oscille

entre 37° et 39°. A son entrée à l'hôpital, le malade était déjà en pleine cachexie ; amaigrissement (49 kil. 900, alors que son poids normal avait été de 67 kilos), anémie, affaiblissement. Pendant les derniers jours de sa vie, il a présenté de l'œdème très accusé des membres inférieurs, des bourses et des mains. A l'examen, on trouve des signes d'excavations et de ramollissement dans les deux poumons ; foie normal à la percussion. Le malade meurt le 6 avril 1911. L'autopsie a confirmé l'existence de cavernes et d'infiltration en bloc. On a trouvé dans le foie des zones de dégénérescence graisseuse ; dans les reins, des lésions de néphrite ancienne.

OBSERVATION III

Pierre L..., 26 ans, journalier, entré salle Chomel n° 3, le 22 mars 1911. Père et mère tuberculeux. Il a eu une pleurésie à 19 ans, tousses tous les hivers. Sa maladie remonte à 3 ans ; il a eu deux hémoptysies en 1910. Actuellement, toux, expectoration, sueurs nocturnes, laryngite. Il a, de plus, une appendicite chronique et typhlite, probablement d'origine tuberculeuse. La température oscille entre 37°5 et 40°. Le poids a baissé, en l'espace de deux mois, de 50 kil. 400 à 46 kil. 500. A l'examen on trouve des signes d'excavations au sommet droit, induration au sommet gauche. Le ventre est ballonné et douloureux, constipation qui fait suite à la diarrhée prolongée. Le foie déborde les fausses côtes. On a noté plusieurs fois la présence d'albumine dans les urines. Le malade meurt le 6 mai. A l'autopsie, on a trouvé : cavernes au sommet droit, infiltration diffuse au sommet gauche. Ulcérations tuberculeuses de l'intestin et de l'appendice.

OBSERVATION IV

Marcel Q..., 23 ans, imprimeur, entré salle Louis n° 12, le 3 mars 1911. Sa maladie semble remonter à trois ans ; il a été réformé pour bronchite chronique. A son entrée, on constate des signes très nets d'excavations aux deux sommets, surtout à droite, et ramollissement de tout le poumon droit. Le foie est gros et douloureux. Au cœur, on trouve un double souffle au foyer aortique. La température atteint souvent 40° le soir et descend à 38 le matin. L'expectoration et les sueurs sont bondantes. Il y a environ 1 gramme d'albumine dans les urines. Pas de diarrhée ni de constipation.

Le malade est en prostration complète. Son poids abaissé, pendant les deux mois d'observation, de 43 kilogrammes à 42 kil. 100. Il est mort le 13 mai 1911, et, à l'autopsie, on trouve : une fonte caséuse du poumon droit avec cavernes étendues aux deux sommets ; congestion du foie, lésions d'endocardite végétante des valvules sigmoïdes, lésions de néphrite diffuse des deux reins.

OBSERVATION V

Louis V..., 25 ans, garçon pharmacien, entré à Laënnec salle Chomel n° 17, le 10 février 1911. Ce malade avait toujours eu une santé délicate ; il avait été réformé pour bronchite chronique après huit mois de service militaire. Au mois d'août 1910 il eut une hémoptysie abondante ; depuis ce temps, il est pris de sueurs nocturnes, de fièvre, de toux fréquente ; il est atteint de laryngite depuis le mois de janvier. Pas de diarrhée, ni d'albumine dans les urines.

La température oscille entre 36°7 le matin et 39°9 le soir. A l'examen on constate un amaigrissement considérable : le poids baisse de 52 kil. 800 à 50 kil. 400 en deux mois. Les ongles sont cyanosés et hippocratiques. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. A l'auscultation, on trouve une excavation au sommet gauche, ramollissement dans tout le reste du poumon gauche et au sommet droit.

Le malade est mort le 17 avril 1911.

OBSERVATION VI

Emile B..., 32 ans, tapissier, entré salle Chomel n° 2, le 17 décembre 1910. Rachitique, rhumes et bronchites tous les hivers. Il a été réformé pour faiblesse de constitution. Depuis l'enfance, souffre de troubles digestifs : diarrhée et constipation. Le début de sa maladie semble remonter à deux ans. La température oscille pendant toute la durée de l'observation entre 36° et 38°, remonte quelquefois à 39°. Le poids décroît régulièrement de 43 kil. 100 à 40 kil. 700. Le malade tousse et expectore beaucoup, se plaint d'oppression et d'affaiblissement. A l'auscultation, on trouve des signes d'excavations au sommet droit, d'induration au sommet gauche, bruit de frottement dans la moitié inférieure des deux poumons. Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt. Le malade est mort le 23 avril 1911.

OBSERVATION VII

Henri C..., 30 ans, garçon de magasin, entré salle Chomel n° 4, le 7 décembre 1910. Son père est mort de tuberculose.

Lui même n'a jamais été malade jusqu'au mois de septembre 1910 ; à cette époque, il fut pris d'une hémoptysie et, depuis, tousse, maigrit, transpire beaucoup la nuit. Il expectore peu, mais se plaint de vomissements survenant après les repas et provoqués par la toux. Il n'a pas de diarrhée. Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes. Son poids a baissé de 13 kilogrammes depuis le mois de septembre, puis est resté stationnaire à 46 kilogrammes pendant les deux derniers mois. La température décrit une courbe irrégulière entre 37° et 39°. A l'auscultation, on constate un ramollissement des deux poumons, des cavernes au sommet gauche. Le malade meurt le 14 avril 1911.

OBSERVATION VIII

Alphonse G..., 37 ans, camelot, entré salle Louis n° 5, le 31 mars 1911. Ethylique. Tousse depuis cinq ans, mais n'a jamais eu d'hémoptysies. Expectore beaucoup, souffre depuis trois mois environ de troubles gastro-intestinaux : alternatives de diarrhée et de constipation. A son entrée, le malade, très amaigri (46 kil. 700) est en prostration complète. La langue est sèche et rosée ; le ventre est ballonné et présente une circulation collatérale très développée ; le foie est gros, la rate appréciable à la percussion. A l'auscultation, on trouve du souffle caveux aux deux sommets. La température oscille entre 36°7 et 39°3. Dans ses urines, on trouve des traces d'albumine et beaucoup d'urobilinc. Le malade meurt le 14 avril 1911 et à l'autopsie on trouve : ramollissement des deux poumons avec cavernes aux sommets, péritonite et épiploite tuberculeuses ; granulations hépatiques, spléniques, rénales.

OBSERVATION IX

Marie G..., 52 ans, raccommodeuse de sacs, entrée à Laënnec, salle Piorry n° 9, le 3 avril 1911. Elle avait une bonne santé habituelle jusqu'à l'âge de 50 ans ; à cette époque elle aurait beaucoup souffert de la misère et c'est à ce moment-là qu'elle aurait commencé à tousser et à expectorer.

Au mois de janvier 1910, exacerbation de ces symptômes à la suite d'un refroidissement ; apparition de diarrhée qui persiste toujours et d'œdème des jambes, qui aurait disparu par le repos. Actuellement, la malade se plaint surtout d'oppression et de diarrhée ; elle tousse beaucoup mais expectore peu. La température oscille entre 37,5 et 39°. A l'examen, on note de l'amaigrissement considérable (43 kilos), de la déformation des ongles, du ballonnement du ventre. Le foie est normal à la percussion. A l'auscultation, cavernes aux deux sommets, ramollissement du poumon gauche. Les artères sont très dures ; le deuxième bruit à la base du cœur est renforcé. On a trouvé un trouble d'albumine dans les urines.

OBSERVATION X

Jean P..., 25 ans, cocher, entré salle Chomel n° 20, le 1^{er} mars 1911. Sa maladie remonte au mois d'octobre 1910 ; elle a débuté par un point de côté avec fièvre. Depuis ce moment, le malade n'a pas cessé de tousser et de cracher ; il transpire beaucoup la nuit. La température est de 37° à 38° le matin, de 39° à 40° le soir. Pas de diarrhée, ni de constipation. Un léger trouble d'albumine dans les urines. Le

foie paraît normal. A l'auscultation, on constate un ramollissement du poumon droit avec une petite excavation au sommet, de l'induration du poumon gauche. Le poids reste stationnaire à 46 kilos.

Le malade, sorti de l'hôpital au mois d'avril, n'a pas pu être suivi.

OBSERVATION XI

Fabrice C..., 33 ans, chauffeur, entré salle Louis n° 9, le 20 mars 1911. Sa mère est morte poitrinaire. Lui-même est éthylique. La maladie actuelle remonte au mois de juillet 1910 ; elle a commencé par un état fébrile avec courbature et sueurs nocturnes. Il tousse et expectore beaucoup. Laryngite datant de six semaines. Pas de diarrhée, traces d'albumine dans les urines. Le foie déborde de un travers de doigt les fausses côtes. La température oscille entre 36° le matin et 39° à 40° le soir. Le poids a baissé en deux mois de 57 kil. 200 à 55 kil. 800. A l'auscultation, on constate une excavation au sommet gauche et des signes de ramollissement du sommet droit.

OBSERVATION XII

René J..., 48 ans, menuisier, entré salle Louis n° 1, le 15 février 1911. Tousse tous les hivers. Au mois de janvier dernier, il a eu une poussée fébrile accompagnée de toux et d'un point de côté. Actuellement, il crache peu, n'a pas de sueurs nocturnes ; la toux provoque souvent des vomissements après les repas. A l'auscultation, on constate un ramollissement des deux poumons et un épanchement liquide du côté gauche. Trois thoracentèses pratiquées au mois d'avril ont

donné issue chacune à environ 200 grammes de liquide jaune citrin. Le 30 avril, il fut pris d'une abondante hémorragie intestinale ; depuis ce jour, il est en prostration ; son poids a baissé de 55 kil. 700 à 51 kilos ; la température oscille entre 37°5 le matin et 38°8 à 39°5 le soir.

Le foie est gros. Diarrhée et quelquefois vomissements. Pas d'albumine.

OBSERVATION XIII

Charles M..., 22 ans, ébéniste, entré salle Louis n° 24, le 6 avril 1911. Il a été réformé pour une arthropathie tuberculeuse du genou gauche. Sa maladie semble remonter à deux ans ; il y a deux mois, elle a subi une aggravation à la suite d'un refroidissement. Le malade a eu alors trois hémoptysies ; il a une laryngite qui date de la même époque. Pas de diarrhée. Actuellement, le sujet est en pleine cachexie, à l'examen on constate une arthrite tuberculeuse du genou gauche et une adénopathie cervicale, ramollie. Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt. A l'auscultation, on trouve un ramollissement des deux poumons avec cavernes étendues aux deux sommets. La température oscille tout le temps de l'observation entre 37° et 40°. Le poids a baissé de 49 kil. 700 à 46 kil. 200 en deux mois.

OBSERVATION XIV

Rose R..., 26 ans, entrée salle Piorry n° 9, le 11 mars 1911. Dans ses antécédents, pas de maladies aiguës, mais rhumes et bronchites à répétition. A son entrée on constate un ramollissement au sommet droit et une induration au som-

met gauche. Elle a, de plus, une entérite mucomembraneuse. Le foie est normal à la percussion. Le poids a augmenté de 1 kilo pendant son séjour à l'hôpital ; il est actuellement de 40 kil. 100. La température est normale le matin, mais remonte au dessus de 38 le soir.

OBSERVATION XV

Camille L..., 30 ans, mécanicien, entré salle Chomel n° 24, le 14 avril. Le début de sa maladie remonte à trois ans. Tousse et expectore beaucoup, les crachats sont souvent teintés de sang. Pas de sueurs nocturnes, ni de diarrhée. La température oscille entre 37° et 38°5. L'amaigrissement est considérable (43 kilos). A l'auscultation, on trouve un ramollissement au sommet droit, une petite caverne au sommet gauche. Le foie ne déborde pas le rebord costal.

OBSERVATION XVI

Marie M..., 35 ans, entrée salle Piorry n° 6, le 14 mars 1911. Bonne santé habituelle jusqu'à sa deuxième grossesse qui remonte à trois ans ; c'est alors qu'elle a commencé à tousser ; elle a eu une hémoptysie abondante à la fin de la grossesse. La troisième grossesse, qui remonte à un an et demi, a exagéré la toux et l'expectoration, de plus, depuis cette époque, elle a toujours beaucoup de fièvre et des sueurs profuses la nuit. Pas de diarrhée, au contraire, la malade serait plutôt constipée. A l'auscultation, cavernes au sommet gauche, ramollissement au sommet droit. Le foie déborde de un travers de doigt les fausses côtes. La température remonte à 40° ou 39°5 le matin, descend à 38°3 le soir. Le poids est de 48 kil. 800.

OBSERVATION XVII

Jules S..., 30 ans, porteur aux Halles, entré salle Chomel n° 16, le 7 mai 1911. Sa maladie remonte à deux ans, elle est compliquée de laryngite depuis un an. Actuellement, il est très amaigri (55 kilos), tousse et crache beaucoup, les sueurs ont disparu depuis quelque temps. Pas de diarrhée, quelquefois vomissements provoqués par la toux. Pas d'albumine. Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt. A l'auscultation, ramollissement et cavernes aux deux poumons. La température est normale.

OBSERVATION XVIII

Camille B..., 26 ans, manoeuvre, entré salle Chomel n° 2, le 25 avril 1911. Ethylique. La maladie a débuté il y a deux ans par un point de côté, une toux opiniâtre et un amaigrissement rapide. Il a eu trois hémorragies. A son entrée, on constate des signes d'excavations aux deux sommets. L'expectoration est abondante. La diarrhée, dont il souffre depuis deux mois, a cessé sous l'influence du traitement. Le foie est normal à la percussion. La température oscille entre 37°8 le matin et 39°5 le soir. Le poids est de 49 kil. 800.

OBSERVATION XIX

Georges B..., 24 ans, photographe, entré salle Chomel n° 13, à l'hôpital 22 février 1911.

Il a une sœur tuberculeuse, lui-même est rachitique et tousse tous les hivers depuis l'enfance. Il a eu deux hémop-

tysies en 1909 et 1910. Actuellement, toux fréquente, expectoration, sueurs nocturnes, amaigrissement. L'appétit est conservé ; ni diarrhée, ni constipation. La température est de 36°8 le matin, 37° le soir. Le foie déborde un peu les fausses côtes ; le cœur est déplacé à droite. A l'auscultation : cavernes au sommet droit, induration au sommet gauche.

Le malade est sorti de l'hôpital et n'a pas pu être suivi.

CONCLUSIONS

1. Nos recherches ont porté sur des tuberculeux à la troisième période, que nous avons suivis jusqu'à la mort ; nous avons détaché de l'ensemble de nos résultats les résultats obtenus dans leurs derniers jours de vie, dans la période que nous appelons terminale et où les différences sont les plus sensibles.

2. La quantité des urines émises en vingt-quatre heures est légèrement diminuée. L'oligurie s'observe surtout à la période terminale.

3. La quantité d'azote total urinaire reste assez élevée à la troisième période de la tuberculose, elle diminue toutefois quelques jours avant la mort. Jamais, dans les cas observés, elle n'a été supérieure à l'ingestion alimentaire ; au contraire, on a observé souvent un déficit plus ou moins grand de l'azote excrété par rapport à l'azote ingéré et ceci malgré les quantités importantes d'azote de désassimilation provenant de l'amaigrissement progressif de nos tuberculeux. Cette

baisse relative de l'excrétion azotée tient à la diminution considérable de l'utilisation azotée chez les tuberculeux. Pratiquement, il en résulte l'inutilité, à cette période, de la suralimentation poussée à l'extrême.

4. Le rapport azoturique est très variable chez nos malades. Sa valeur est peut-être un peu diminuée en comparaison avec les chiffres normaux. Le plus souvent, il s'élève à l'approche de la mort. L'addition de la viande au régime fait généralement monter le rapport azoturique.

5. Le rapport de l'azote purique à l'azote total est augmenté chez nos tuberculeux ; il s'élève encore à la période terminale.

6. La quantité d'azote ammoniacal chez les tuberculeux ne dépasse pas les chiffres normaux. Le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total monte brusquement à la période dite terminale.

7. D'une façon générale, la quantité d'azote indosé chez les tuberculeux se rapproche des chiffres normaux, mais le rapport de l'azote indosé à l'azote total s'élève à la période terminale.

8. L'azote aminé, faible d'une façon générale, augmente dans les urines à la période terminale. La valeur du rapport de l'azote aminé à l'azote total, un peu faible dans la majorité des cas, atteint à cette période la moyenne habituelle.

9. L'acidité urinaire chez nos tuberculeux est plutôt faible. Dans quelques cas isolés, elle s'est élevée bien au-dessus de la moyenne. L'élimination d'ammoniaque chez les tuberculeux n'est nullement pro-

portionnelle au degré d'acidité urinaire. La part des acides aminés dans l'acidité totale s'accroît à la période terminale.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : le Président de Thèse,
D^r LANDOUZY,

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur :
LIARD.

N° DU MALADE	DATE	QUANTITÉ d'urine	ACIDITÉ par 24 heures	N TOTAL par 24 heures	N uréique par 24 heures	URÉE par 24 heures	AMMONIAQUE (au formol) par 24 heures	AMMONIAQUE (à la chaux) par 24 heures	AMMONIAQUE (aminé) par 24 heures	N de L'AMMONIAQUE (au formol) par 24 heures
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
I	5-6 mars.	680	0,43	5,64	4,60	9,85	0,60			0,49
	29-30 mars.	1.095	1,01	6,53	5,72	12,25	0,90	1,06	0	0,74
II	30-31 mars.	690	0,47	8,62	6,85	14,67	2,38	0,37	2,00	1,95
	4-5 avril.	470	0,91	8,29	7,04	15,08	0,83	0,78	0,05	0,68
III	19-20 mars.	750	0,81	9,21	7,45	15,96	0,63	0,59	0,04	0,52
	30-31 mars.	1.130	1,22	10,28	7,59	16,24	0,67			0,55
	4-5 avril.	600	1,15	6,75	5,94	12,72	0,63	0,52	0,11	0,52
IV	9-10 avril.	1.560	0,46	10,56	8,64	8,51	1,54			1,26
	19-20 avril.	1.175	0,97	9,19	8,08	17,67	0,97	0,89	0,08	0,79
	24-25 avril.	830	2,07	9,45	7,96	17,05	0,93	0,67	0,26	0,76
	26-27 avril.	795	0,93	8,77	6,71	14,37	1,16	1,02	0,13	0,94
V	8-9 mars.	940	0,32	9,88	8,93	19,13	1,13	0,73	0,40	0,93
VI	18-19 mars.	770	0,59	6,05	5,10	10,92	0,36	0,31	0,06	0,29
	7-18 avril.	655	0,60	5,71	4,19	8,97	0,39	0,41	0	0,32
VII	23-24 mai..	1.785	0,35	7,09	5,71	12,23	1,06	0,91	0,15	0,87
VIII	3-4 avril.	570	1,06	6,50	5,44	11,65	1,14	0,96	0,18	0,93
IX	2-3 avril.	1.420	1,18	8,61	7,0	15,0	1,01	1,03	0	0,83
	11-12 mai..	1.170	0,97	6,27	5,46	11,70	0,85	0,69	0,16	0,70
	23-24 mai.	1.630	1,12	5,70	5,11	10,95	0,44	0,49	0	0,36
X	19-20 avril.	1.970	0,96	8,01	6,77	14,50	0,83	1,53	0	0,68
XI	26-27 avril.	1.400	2,60	14,11	10,44	22,37	0,82	0,95	0	0,67
	18-19 mai..	1.120	1,04	8,36	7,58	16,24	0,42	0,41	0	0,34
XII	27-28 avril.	765	0,31	6,61	5,95	12,78	0,74	0,48	0,10	0,61
	10-11 mai..	583	1,25	6,57	5,14	11,01	0,74	0,59	0,15	0,61
	25-26 mai..	480	1,22	7,6	6,45	13,82	1,04	0,78	0,26	0,85
XIII	2-3 mai..	460	0,31	5,06	3,92	8,40	0,83			
	9-10 mai	1.685	Réact. alc.	9,90	7,05	15,10	2,3	2,62	0	1,91
XIV	27-28 mars.	615	1,55	7,33	5,85	12,60	0,66	0,66	0	0,54
XV	23-24 mai.	510	0,55	3,88	3,29	7,05	0,38			0,31
XVI	12-13 mai.	600	0,44	6,51	5,64	12,08	0,44			0,36
XVII	16-17 mai..	1.510	1,61	12,08	10,64	22,80	1,02	0,45	0,57	0,84
	28-29 mai..	960	2,61	15,26	13,11	28,09	1,34			1,10
XVIII	17-18 mai..	650	1,56	9,31	8,29	17,76	0,73	0,53	0,20	0,60
XIX	10-11 mars.	850	2,24	10,30	9,83	21,06	0,63			

N de L'AMMONIAQUE (à la chaux) par 24 heures	N aminé par 24 heures	PURINES par 24 heures	N des PURINES par 24 heures	N'indosé moins N aminé par 24 heures	N'indosé par 24 heures	N uréique N Total	N ammoniacal N Total	N aminé N Total	N purique N Total	N'indosé moins N aminé N Total	N'indosé N Total	N aminé Acidité
gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	%	%	%	%	%	
0,87	0	0,82	0,45			80						
0,30	1,65	0,28	0,09			87	13,4	0	4			
0,64	0,04	0,64	0,21	0,36	84	78	3,5	19,2	1		15,8	3,49
0,48	0,04	0,60	0,20	1,04	1,08	84	6,5	2	2,4	4,4	5,6	0,41
		0,83	0,27	1,76		80	5,2	0,3	2	11,3	11,7	0,04
0,42	0,10	0,61	0,20	0,08	0,17	73			2,6	17,1		
		1,11	0,36	0,29		88	6,4	1,2	2,9	1,2	2,5	0,07
		0,64	0,21	0,11	0,17	81			3,3	2,8		
0,73	0,06	0,64	0,21	0,48	0,68	87	7,9	0,7	2,2	1,4	1,9	0,07
0,55	0,21	0,78	0,25	0,81	0,92	84	5,9	2,1	2,8	5	7,2	0,09
0,84	0,10	0,89	0,29	0,43	0,47	76	9,5	1,2	3,3	9,2	10,5	0,12
0,60	0,33	0,72	0,23	0,95	0,94	90	6	3,3				1,02
0,25	0,08	0,76	0,25	0,13	0,15	84	4,1	0,7	3	7	7	0,32
0,33	0	0,54	0,18	0,61	0,62	73	6		4	16,8	16,3	
0,74	0,13	0,40	0,13	0,13	0,13	80	10,5	1,80				0,3
0,79	0,14	0,45	0,15	0,02	0,15	83	12,1	2,1	2		2	0,01
0,84	0	0,28	0,09	0,05	0,02	81	9,8		1,6	7	7	
0,56	0,13	0,54	0,18	0,17	0	87	9	2,1	1,4	0,3	2,04	0,13
0,39	0	0,73	0,24	0,15	0,15	89	7		0,3	0,9	0,3	—
1,25	0	0,91	0,30	0,70	0,70	82	15		4	2		
0,78	0	0,56	0,18	0,26	0,26	73	5,5		1,6	20,2	19,4	
0,34	0	0,74	0,24	0,76	0,76	90	4,2		3,6	1,8	1,8	
0,39	0,08	0,82	0,27	0,33	0,33	89	6	3,2	2,7		1,4	0,71
0,48	0,12	0,55	0,18	0,70	0,70	77	7,3	1,8	5	8,6	10,4	0,1
0,64	0,21	0,74	0,24	0,76	0,76	86	8,4	2,8	2,8		2,8	0,02
		0,55	0,18	0,70	0,70	77			3,5	5		
2,15	0	0,74	0,24	0,76	0,76	71	21,5		2,3	6,8	4,6	
0,54	0	0,45	0,15	0,76	0,76	80	7		2	9	9	
		0,38	0,12	0,76	0,76	84			3	4		
		0,50	0,16	0,76	0,76	86			2,5	5,4		
0,37	0,46	0,82	0,27	0,33	0,33	88	3	3,9	2,2	2,7	6,6	0,28
		0,85	0,19	0,86	0,86	73			1,2	5,6		
0,43	0,17	0,71	0,23	0,19	0,36	89	4,6	1,8	2,5	2	3,8	0,10
						90					1	

BIBLIOGRAPHIE

- AUDIGANNE. — Recherches urologiques dans la tuberculose.
Thèse de Paris, 1897-1898.
- BERNHEIM. — La tuberculose et la médication créosotée.
- CARTON. — Tuberculose par arthritisme.
- CHRÉTIEN. — La fièvre des tuberculeux, *Thèse de Paris*, 1895.
- DEGREZ et AYRIGNAC. — Etude des échanges nutritifs dans les dermatoses. *Journal de Phys. et de Path. génér.*, 1905.
- DEGREZ et GUENDE. — Elaboration sulfurique dans la tuberculose. *Congrès intern. de la tuberc.*, 1905.
- DONZÉ et LAMBLING. — Le non dosé organique de l'urine. *Journ. de Phys. et de Patho. génér.*, mars et novembre 1903.
- GÉRARD. — Traité des urines.
- HALE WHITE. — On a condition of the urine met with in Phtisis.
Brit. med. jour., 1892.
- HIRSCHFELD. — *Berl. clin. Wochenschr.*, 1891, p. 29.
- ISCOVESCO. — La fonction urinaire chez les tuberculeux. *Thèse de Paris*, 1902.
- M. et H. LABBÉ. — Les analyses chimiques d'urines. *Presse médicale*, 1904; n° 56, n° 97.
- H. LABBÉ. — Contribution à l'étude du métabolisme des composés ammon. *Revue de Médecine*, 10 janvier 1911.
- Contribution à l'étude des échanges azotés chez l'homme. *Journ. de Phys. et de Path. génér.*, n° 2, 1911.

- M. LABBÉ et FURET. — Excrétion urique et alimentation. *Revue de Médecine*, 1911.
- H. LABBÉ et GALLAIS. — Urologie des paralytiques généraux. *Presse médicale*, octobre 1910. *Congrès génér. de Médecine*, 1910.
- H. LABBÉ et VITRY. — Echanges azotés chez les tuberculeux. *Congrès international de la Tuberculose*, 1905.
- *Revue de Médecine*, 10 février 1906.
- *Congrès de Physiothérapie*, 1910.
- L'indosé urinaire, ses variations. — Indosé chez les diabétiques. *Presse médicale*, 21 août et 30 octobre 1909.
- *Compte rendus de l'Académie des Sciences*, 6 août 1909.
- Communication à la *Société de Biologie*, 7 avril 1909, 21 avril 1909.
- LAUBLING. — Précis de biochimie.
- LANDOUZY. — Prédilections tuberculeuses : terrains acquis et innés propres à la tuberculose. *Congrès de Berlin*, 1899.
- *Revue de Médecine*, 10 mai 1899.
- LANDOUZY et LABBÉ. — Enquête sur l'alimentation ouvrière.
- LAUFER. — Suralimentation et alimentation rationnelle des tuberculeux. *Gazette des Hôpitaux*, 1906.
- LE CACHEUX. — L'indosé organique urinaire chez les diabétiques. *Thèse de Paris*, 1910.
- LE COAT DE KERVEGUEN. — Le terrain tuberculeux et sa transformation. *Thèse de Paris*, 1902.
- LUCET. — Contribution à l'étude des échanges nutritifs dans la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1905.
- MAILLARD. — Détermination numérique de l'excrétion urinaire de l'azote. *Journ. de Phys. et de Path. génér.*, 1908-1909.
- MACREL. — Du réglage de la surnutrition azotée, etc. *Congrès international de la Tuberculose*, 1905.
- MIRCOLI et SOLERI. — *Berl. clin. Wochenschr.*, 1902.
- MITULESCU. — *Berl. clin. Wochenschr.*, 1902.
- MORCHOISNE. — Les variations physiologiques du rapport azoturique. *Thèse de Paris*, 1904.
- MUNOT. — Contribution à l'étude de l'élimination de l'urée dans la phtisie. *Thèse de Paris*, 1881.

OTT. — Die chemisches Pathologie der Tuberkulose.

RANTY. — Essai sur les variations de l'urée dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1882.

RAPPIN et SOUBRANÉ. — L'urée et la tuberculose. *Congrès international de la Tuberculose*, 1905.

RÉNON. — Traitement de la tuberculose.

A. ROBIN. — Etudes cliniques sur la nutrition dans la phtisie pulmonaire chronique. *Archives générales de Médecine*, 1894-1895.

— L'accélération des échanges respiratoires et la déminéralisation organique chez les pré-tuberculeux et chez les phtisiques. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1909.

RONSIN. — Variations de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1883.

TOUYERAS. — L'indosé urinaire à l'état normal et dans certains états pathologiques. *Thèse de Paris*, 1909.

VIEILLARD et ROBIN. — Essai de séméiologie urinaire.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	5
INTRODUCTION.....	7

CHAPITRE PREMIER

Choix des malades, Exposé des techniques	10
--	----

CHAPITRE II

Exposé des résultats obtenus	18
§ 1 Quantité	18
§ 2 Azote total.....	19
§ 3 Urée	24
§ 4 Rapport azoturique	28
§ 5 Rapport de l'azote des purines à l'azote total	31
§ 6 Ammoniaque.....	34
§ 7 Rapport de l'ammoniaque à l'azote total.....	36
§ 8 Azote indosé et rapport de l'azote indosé à l'azote total	38
§ 9 Azote aminé et rapport de l'azote aminé à l'azote total	43
§ 10 Acidité	45

CHAPITRE III

Conclusions	62
BIBLIOGRAPHIE	65

